

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 33

Traitement du lymphœdème post-thérapeutique des membres par les infiltrations d'Hyaluronidase

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 22 JANVIER 1958

PAR

GÉRARD ROGER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. LAMARQUE, professeur, *président*.

AIMES, professeur

ROMIEU, agrégé

MARCHAL, agrégé

Assesseurs.

IMPRIMERIE PAUL DEHAN
MONTPELLIER

1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 33

Traitement du lymphœdème post-thérapique des membres par les infiltrations d'Hyaluronidase

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 22 JANVIER 1958

PAR

GÉRARD ROGER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



**Examineurs
de la Thèse**

{ MM. LAMARQUE, professeur, *président*.
AIMES, professeur
ROMIEU, agrégé
MARCHAL, agrégé

} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE PAUL DEHAN
MONTPELLIER

1958

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs honoraires

MM. VILLARD, L. RIMBAUD, BOUDET,
EUZIÈRE, *doyen honoraire*, J. DELMAS, MARGAROT, PECH, BAUMEL, CARRIEU.

Professeurs

Chaires

Anatomie.....	MM. LAUX.
Histologie.....	TURCHINI, <i>assesseur</i> .
Physiologie.....	HÉDON.
Physiologie appliquée.....	LOUBATIÈRES.
Chimie biologique médicale et toxicologie.....	CRISTOL
Physique médicale.....	BÉNÉZECH.
Anatomie pathologique et Médecine expérimentale..	CAZAL.
Microbiologie et Virologie.....	CARRÈRE.
Hist. naturelle méd., Parasitol. et Méd. exotique...	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGÈS.
Pathologie expérimentale.....	PASSOUANT.
Thérapeutique et Clinique des maladies infectieuses..	JANBON
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	BERT.
Hygiène.....	N.
Médecine légale et Médecine sociale.....	FOURCADE.
Technique opératoire et Chirurgie expérimentale...	LAPEYRIE.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales.....	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales.....	PUECH.
Clinique médicale.....	GIRAUD, <i>doyen</i> .
	BOULET.
	LAPEYRE.
	AIMES.
	CADERAS DE KERLEAL.
	LAFON.
	CHAPTAL.
	P. RIMBAUD.
	ETIENNE.
	TRUC.
	ROUX.
	DEJEAN.
	TERRACOL.
	VIDAL.
	SERRE.
	LAMARQUE.
	BÉTOULIÈRES.

Professorat à titre personnel

Histologie.....	GRANEL.
-----------------	---------

Professeurs sans chaire

Pathologie médicale.....	BOUCOMONT.
Bactériologie.....	RENOUX.

Maîtres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.	MM.
Anatomie..... GUERRIER,	Chirurgie..... JOYEUX, <i>agr.</i>
..... m. de c. agr.	 NÈGRE, <i>agr.</i>
Physiologie..... MACABIES m. de c. agr.	 ROMIEU, m. de c. agr.
Bactériologie..... ROUX, m. de c. agr.	 MARCHAL, <i>agr.</i>
Parasitologie..... RIoux, m. de c. agr.	Obstétrique..... DURAND, <i>agr.</i>
Médecine..... BALMÈS, <i>agr.</i>	Pédiatrie et
..... BERTRAND, <i>agr.</i>	puériculture..... JEAN, <i>agr.</i>
..... LATOUR, m. de c. agr.	Ophthalmologie..... VIALLEFONT, <i>agr.</i>
..... MIROUZE, <i>agr.</i>	Neuro-chirurgie..... GROS, <i>agr.</i>

Chargé de cours à titre permanent

Obstétrique.....	COLL DE CARRERA, <i>agrégé libre.</i>
------------------	--

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible gage de mon amour filial..

A MA FEMME, A MON FILS

A MA SOEUR

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A notre président de thèse
Monsieur le Professeur LAMARQUE

Professeur de Carcinologie.

Respectueux hommage pour le grand
honneur qu'il nous fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

A nos juges :

Monsieur le Professeur AIMES

Professeur de Clinique Chirurgicale

Hommages respectueux.

Monsieur le Professeur ROMIEU

Maître de conférences agrégé à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux

Qui nous a inspiré ce travail; puisse cet ouvrage lui donner entière satisfaction. Qu'il daigne trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre vive reconnaissance pour les précieux conseils qu'il a bien voulu nous prodiguer.

Monsieur le Professeur MARCHAL

Agrégé à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux

Hommages respectueux.

A Messieurs les Chirurgiens et Médecins
de l'Hôpital de Carcassonne

A mes Amis de l'Internat
de l'Hôpital de Carcassonne

INTRODUCTION

La fréquence et la gravité du lymphœdème du membre supérieur ou « gros bras » et du membre inférieur ou « grosse cuisse » ont depuis longtemps préoccupé à la fois chirurgiens, radiologistes et physiologistes.

Aussi les essais thérapeutiques permettant d'atténuer cette infirmité ont-ils été nombreux.

Nous avons parlé de fréquence ; en effet, la statistique de DUCUNG dans son rapport au Congrès de Chirurgie de 1948 montre pour les « gros bras » la fréquence suivante :

dans la chirurgie pure, de.....	14,7 %
dans la chirurgie associée à la radiothérapie, de..	50,6 %
dans la technique de « Stockholm », radiothérapie pré et post-opératoire.....	59,4 %

Encore faut-il mesurer le degré de gravité. Il n'y a pas 50 % de malades traités par chirurgie et radiothérapie qui présentent un « gros bras impotence » !

Les associations thérapeutiques qui augmentent les chances de guérison augmentent aussi celles des gros bras : il découle de ceci que les gros bras sont la rançon pénible de l'amélioration des résultats.

Quant à la gravité, elle n'échappe à personne. Il suffit de voir une de ces malades pour comprendre la nécessité d'une thérapeutique la plus précoce possible.

C'est ce qui nous a déterminé à tenter la méthode que nous rapportons ici, sur une de nos malades au cours de notre stage d'interne à l'Hôpital de Carcassonne.

L'occasion de faire préciser par M. le Professeur agrégé ROMIEU, qui se rendait aux consultations avancées du Centre Régional anti-cancéreux de Montpellier à Carcassonne, les détails de cette technique, nous a conduit à en faire plusieurs applications en raison des résultats très favorables que nous avons obtenus.

RAPPEL HISTORIQUE DES INTERPRÉTATIONS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES

Comme nous allons le voir, les théories sont nombreuses..

D'après HALSTED, à l'origine du lymphœdème il faudrait rechercher une lymphangite strétococcique dont l'opération n'est pas responsable, à moins d'une infection immédiate ou secondaire.

Dans son rapport au Congrès de Chirurgie de 1948, DUCUING accuse les erreurs dans les indications et les techniques de la radiothérapie d'être en grosse partie responsables de l'apparition du lymphœdème. Il préfère la radiothérapie post-opératoire à la technique de « Stockholm » radiothérapie pré et post-opératoire. Il n'est pas partisan de l'exérèse chirurgicale seule.

C'est LERICHE qui contaste, pour les gros bras que, lorsque l'acte opératoire a été bien fait, c'est-à-dire large et avec exérèse complète du tissu cellulo-lymphatique, il n'y a plus de raccordement possible entre les lymphatiques du membre supérieur et ceux du creux sus-claviculaire.

La régénération lymphatique qui est possible en soi, ne peut plus se faire car il n'y a plus de tissu cellulaire pour lui fournir support et guide.

Les lymphatiques du membre supérieur après évidemment de l'aisselle ne vont plus vers la clavicule, mais prennent le tournant du bord de l'aisselle et filent vers la région scapulaire où ils se perdent.

D'autre part, l'auteur constate par phlébographie, pour savoir si l'œdème avait une composante veineuse, que la

veine axillaire est toujours perméable, parfois un peu rétrécie. Il a d'ailleurs essayé plusieurs fois de la libérer. Il n'a jamais obtenu une diminution de l'œdème du bras.

Il a constaté également en prélevant du tissu cellulaire sur le bord interne du bras en aval de la ligne de départ de l'incision première qu'il y avait une grande quantité de lymphatiques dilatés.

Donc, d'après LERICHE, l'œdème est dû à l'intervention, la lymphangite assez fréquente l'augmente ou l'aggrave.

BACLESSE pense que l'œdème du bras est rare si l'on emploie la Roentgenthérapie pré-opératoire, la chirurgie large ne venant que deux mois après la fin de la Roentgenthérapie.

D'après Marcel ARNAUD le sacrifice des pectoraux est à l'origine des gros bras. Les vaisseaux axillaires ne sont plus protégés contre la compression de la peau plaquée sur le gril costal.

D'autre part, pour lui aussi la radiothérapie profonde a augmenté le nombre de gros bras. Il faudrait, d'après cet auteur, n'y avoir recours qu'en dernière nécessité. C'est aussi l'avis de REDON.

Pour CHAVANNAZ, les gros bras sont rares. Leur pathogénie est différente suivant les observations.

Dans certains cas, la cause serait un hématome ou une phlébite. Ce sont les lymphoœdèmes précoces.

D'autres signent une récurrence : ils sont tardifs.

Certains sont les résultats du blocage lymphatique.

Enfin, il y a le rôle de l'infection qui atténuée, est souvent méconnue.

Il cite l'observation particulière d'un œdème spontané en apparence, indolore, dur, avec une température axillaire entre 37°3 et 37°5, apparu plusieurs années après l'opération, dont la cause était une inoculation septique par piqûres banales d'aiguille de l'extrémité des doigts.

Il s'agissait d'un phlegmon superficiel de l'avant-bras par lymphangite réticulaire méconnue évoluant en l'absence de signes nets d'inflammation, aggravé par la gêne de circulation lymphatique.

DESSAINT remarque que c'est dans le cas où l'opération était la plus poussée, qui « isolait, disséquait au plus serré tout le creux axillaire » qu'il a vu le plus de gros bras.

Quant à DOR, dans deux cas de gros bras spectaculaires, il avait blessé et ligaturé la veine céphalique et dans un cas il avait réséqué par nécessité la veine axillaire. D'après cet auteur, il est vraisemblable que la veine céphalique est une voie de retour capitale lorsque la thrombose ou la sclérose post-opératoire ou post-radiothérapique n'atteint pas au niveau du tronc veineux axillaire l'embouchure de cette importante collatérale.

Depuis qu'il respecte la veine céphalique en laissant à son contact quelques fibres du grand pectoral, il n'a plus observé de gros bras, il ne compte pas les quelques œdèmes discrets du dos de la main.

Sur de larges statistiques qui englobent plus de 6.000 opérations de HALSTED, FRANCK ADAÏR n'a observé qu'un nombre limité de gros bras.

Pour cet auteur, la chirurgie élargie associée à la radiothérapie augmente la sclérose. Il a attiré l'attention des auteurs sur l'importance des divers champs radiothérapiques employés. Il préconise pour diminuer l'apparition des gros bras d'éviter le champ direct antérieur.

L'expérimentation elle-même est venue apporter son tribut à l'étude de ces lymphœdèmes. ARNULF et BARONE sur deux observations, l'une humaine et l'autre animale, ont montré par lymphographie et phlébographie que les troubles mécaniques veineux et lymphatiques ne suffisent pas à eux seuls pour expliquer l'œdème. Il doit se joindre un phénomène vaso-moteur ou infectieux.

L'ensemble des travaux cliniques et expérimentaux permet de conclure à l'importance prédominante de la stase lymphatique, plus ou moins associée à la stase veineuse. Cette stase est due à un processus de sclérose cicatricielle qui fait suite à l'acte opératoire ou à la radiothérapie. Insuffisante, dans la plupart des cas, à la suite d'une des deux méthodes de traitement, elle atteint un degré beaucoup plus

marqué après l'association chirurgie-radiothérapie et conditionne alors l'apparition du lymphœdème dans sa forme pathologique que nous appellerons volontiers « lymphœdème maladie ».

Reste une forme particulière, que l'on soupçonne souvent dans la surveillance de ces malades, c'est le lymphœdème pseudo-inflammatoire douloureux des lésions évolutives axillaires et brachiales hautes.

I. - Etude anatomo-clinique

Pour le « gros bras » nous proposons de distinguer les trois aspects évolutifs suivants : le jabot de la face interne du bras : le lymphœdème mou toléré fonctionnellement et le lymphœdème maladie.

1° Le jabot de la face interne du bras : la peau est colorée, tendue et froide ; la malade a une certaine impression de tension augmentant avec les mouvements du bras. Il n'y a pas de douleur ; l'état général de la malade est bon ; elle dort bien la nuit. Un caractère important est l'œdème vésical du dos de la main, que la plupart des malades signalent.

2° Le lymphœdème mou toléré fonctionnellement.

Le membre est alors augmenté de volume. On distingue mal les plis cutanés au niveau des articulations de l'épaule, du coude et du poignet. La main et les doigts sont enflés.

Des mesures faites aux divers niveaux montrent une augmentation de tous les diamètres du bras, de l'avant-bras et du coude.

Les malades accusent une lourdeur de tout le membre supérieur sans douleur et des fourmillements au niveau de la main semblant rendre compte d'une gêne circulatoire. Mais malgré cela les mouvements sont possibles. L'état général, suivant les malades, est encore bon. Le sommeil est encore possible la nuit.

3° Le « lymphœdème maladie ». C'est un état pathologique grave : Il peut être une infirmité très mal supportée.

Le membre supérieur a atteint un volume considérable ;

Mais ce qui caractérise surtout le lymphœdème à ce stade, c'est l'importance des troubles fonctionnels :

1° La douleur est à son paroxysme. La malade a l'impression de ne plus pouvoir remuer son bras tant il lui semble pesant.

L'impotence est complète, souvent aggravée d'une raideur de l'articulation scapulo-humérale par inertie réflexe de dépense.

2° A la douleur permanente s'ajoute la douleur dans tout le membre supérieur, même au repos. Elle est augmentée au moindre mouvement, si bien que la malade immobilise son bras. La simple pression manuelle, même superficielle, est très sensible.

3° Ce qui aggrave le tableau, c'est l'altération de l'état général. Ce sont des malades au faciès pâle, aux yeux cernés. L'anorexie et l'insomnie sont de règle. La gravité des signes et des troubles font croire à la malade que la lésion causale n'est pas contrôlée. Ce sont souvent des cancéreux guéris devenus cancérophobes.

II. - Le lymphœdème du membre inférieur

Envisageons maintenant le lymphœdème du membre inférieur ou « grosse cuisse » consécutif aux scléroses inguino-iliaques post-roentgenthérapiques par cancer du col utérin ou aux scléroses post-opératoires après évidemment ganglionnaire inguino-iliaque.

Nous avons encore les trois stades évolutifs, comme dans les gros bras :

1° Le jabot de la face interne de la cuisse.

La malade signale une tension de la peau au niveau du pli inguinal qui augmente avec les mouvements de la cuisse sur le bassin. A ce stade, encore, la malade a un état général parfait, elle dort normalement la nuit. Ce qui frappe c'est l'apparition d'un œdème vespéral de la cheville.

2° Le lymphœdème mou toléré fonctionnellement.

Toute la cuisse est augmentée de volume ainsi que la jambe; quant à la cheville, l'œdème n'est plus seulement vespéral, mais permanent. Les orteils sont enflés et difficilement mobilisables. La malade présente encore un bon état général, le sommeil est encore possible.

3° Les « grosses cuisses » impotentes.

C'est le tableau de l'éléphantiasis. Les mouvements sont difficiles, la malade ne peut plus soulever son membre inférieur tant il est lourd. Il n'y a pas cependant ici de blocage articulaire, aussi l'impotence est-elle moins importante que pour les gros bras. A ce stade ce qui caractérise le lymphœdème c'est l'importance des troubles fonctionnels. A la lour-

deur permanente s'ajoute la douleur immobilisant le membre, empêchant tout sommeil et altérant l'état général.

En conclusion, nous dirons que le lymphœdème est souvent une gêne et parfois une infirmité empêchant toute activité professionnelle ou de ménage chez les femmes parfois encore jeunes, mal supporté moralement par des femmes cependant souvent guéries par ailleurs d'une forme de cancer très grave ; la gêne, l'impotence, la douleur leur font souvent craindre une récurrence. Qu'elles craignent la récurrence ou qu'elles jugent que la guérison a été payée trop cher, c'est une cause de malaise entre elles et leur médecin. Aussi une thérapeutique la plus précoce possible leur est-elle nécessaire ; même si elle ne fait que les soulager, elle atteindra un but important.

Essais thérapeutiques antérieurs

Nous rappellerons :

1° Les techniques à visée fonctionnelle :

Pour les « gros bras » ce sont les infiltrations anesthésiques répétées du ganglion stellaire et la stellectomie.

Ce traitement doit être précoce, d'après Sousa PÉREIRA ; alors on peut obtenir une diminution de l'œdème et de la douleur, car s'il est tardif, plusieurs mois ou même des années après le début du lymphœdème, on n'obtient aucun résultat.

D'après LERICHE, les résultats sont trop inconstants. Il reconnaît que ces infiltrations soulagent temporairement presque toujours l'œdème quand il est conditionné ou aggravé par une évolution néoplasique sous-claviculaire.

— Pour les gros bras et les grosses cuisses, les massages ont été préconisés. William T. FOLEY proposa chez six malades présentant un œdème du bras après ablation du sein et chez cinq jeunes femmes atteintes d'un lymphœdème précoce unilatéral de la jambe, l'élévation du membre la nuit, la compression élastique le jour, ensuite des séances de massages : les résultats furent bons.

STANFORD CADE insiste sur l'importance de la mécanothérapie active dans la prévention des raideurs articulaires qui interviennent dans la lutte contre la stase lymphatique.

En effet, il se crée un cercle vicieux : les mouvements du bras ou de la cuisse diminuant, la circulation se fait moins, l'impotence augmente.

Quant à VAN DER MOLEN, il propose à son tour la compression systématique. Ce traitement peut être mis en œuvre même dans les cas extrêmes où la circonférence de la

jambe atteint soixante centimètres et plus. Elle consiste en un enroulement par des tuyaux de caoutchouc souple, laissés en place pendant quelques minutes — procédé qui peut être répété plusieurs fois soit à la même séance, soit à une séance ultérieure. Le résultat sera maintenu provisoirement par des bandages de flanelle très serrés et définitivement par des bas élastiques, faits sur mesure et donnant exactement la pression requise. A l'aide d'un nouveau manomètre à capsules électriques, construit par l'organisation T.N.O. Delft (Pays-Bas) il fut établi que la pression requise pour maintenir le résultat est de l'ordre de grandeur de 130 à 190 cm. d'eau en position debout.

2° Les techniques de drainage à visée lymphatique ou veineuse.

C'est encore William T. FOLEY qui proposa le drainage interne vers les tissus sains, au moyen de fils de soie ou de nylon.

Au Centre Anti-cancéreux de Montpellier, des essais de drainage ont été faits il y a quelques années par tubes de Southey et plus récemment par drainage-aspiratif, suivant la technique adoptée pour les plaies opératoires. La gravité des cas traités rendait aléatoire le résultat qui s'est montré très incomplet et s'est accompagné d'une réaction inflammatoire. Il s'agissait de formes graves de lymphœdème évolutif par récurrence.

3° Les interventions mutilantes.

A. — La greffe proposée par GILSON et TOUGH.

Il s'agit d'une auto-greffe prélevée sur les tissus pathologiques complètement excisés dans le premier temps. En voici d'ailleurs les principaux temps : l'intervention est pratiquée sous garrot pneumatique placé à la racine du membre inférieur ce qui rend l'opération bénigne en évitant toute perte de sang importante et tout choc. Le membre est placé en position verticale grâce à un étrier ou à une broche calcanéenne. Cette position est indispensable

pour manœuvrer avec aisance sur toute la circonférence de la jambe.

L'exérèse du tissu pathologique se fait en suivant trois incisions : l'une circulaire et tangente au bord inférieur de la rotule, une deuxième excise les lésions du dos du pied et remonte circulairement au niveau du bord supérieur des malléoles, la troisième enfin réunit verticalement les deux précédentes sur la ligne médiane postérieure.

Cette exérèse doit comprendre tous les tissus pathologiques jusqu'au fascia musculaire profond qui doit rester intact. Il est essentiel de respecter celui-ci pour éviter les hernies musculaires ultérieurement disgracieuses. Il est nécessaire aussi de respecter les paratendons des extenseurs. L'ensemble de la pièce opératoire comprenant donc le tissu cellulaire pathologique et la peau qu'il recouvre est étendu à plat, sur un lit de coton, et est divisé en trois lambeaux par deux incisions longitudinales. La greffe cutanée libre est prise sur ces trois lambeaux grâce à un rasoir qui prélève en une seule pièce toute l'épaisseur de la peau. Les trois lambeaux cutanés sont réunis en un seul par suture de façon qu'ils reprennent la forme de la pièce opératoire initiale.

De façon à éviter des effets disgracieux le tissu cellulaire est excisé.

Un pansement compressif est appliqué, recouvert d'un plâtre. La compression doit se faire sans excès pour éviter la nécrose de la greffe en regard des tendons ; premier pansement au dixième jour avec ablation de la moitié des fils ; deuxième pansement au quinzième jour avec ablation des fils restants.

L'indication d'une telle intervention est assez large car elle est bénigne. Elle dépend naturellement du degré de gonflement des membres inférieurs et de la topographie de la lésion. Un lymphœdème unilatéral est plus gênant et disgracieux qu'une lésion latérale.

L'intervention étant décidée, elle doit être précédée d'une période plus ou moins longue du séjour au lit, jambe élevée.

Il importe que le gonflement soit minimum au moment de l'observation.

Le résultat esthétique parfois peu satisfaisant dans l'immédiat, car la jambe opérée est plus grêle que la jambe saine, s'améliore avec le temps.

L'anesthésie de la jambe entraînée par la section des rameaux sensitifs sous-cutanés n'est pas une séquelle dont se plaignent les opérés.

B. — On peut être conduit à envisager des opérations très mutilantes devant l'importance des troubles observés.

LERICHE dans deux cas d'éléphantiasis monstrueux pratiqua une désarticulation interscapulo-thoracique. D'ailleurs dans un cas récent au C.A.C. de gros bras apparus après des surdosages de R.X. faits dans plusieurs institutions successives on a pu envisager la désarticulation interscapulo-thoracique, mais les lésions cutanées étaient très étendues et accompagnées d'une escharre extensive, avec fractures pathologiques de côtes.

C. — Autres interventions mutilantes.

Par la libération de la veine axillaire, LERICHE n'a jamais obtenu une diminution de la circonférence du bras. Ce même auteur a également essayé de doubler la peau de l'aisselle par un lambeau musculaire pris sur le biceps ou sur le grand dorsal en l'appliquant contre les vaisseaux afin de soutenir la régénération lymphatique.

Ces tentatives furent sans résultat. Tout de même, l'auteur préconise de le faire dès la première intervention.

D. — Pour SANTY, lorsqu'il s'agit d'œdèmes chroniques, il ne fait pas poser l'équation : réopération + radiothérapie, car ils se reproduisent à tout coup.

Toutes ces interventions mutilantes, plus ou moins importantes n'ont pas donné en général des résultats très appréciables.

Essai thérapeutique avec l'hyaluronidase testiculaire

Le caractère très inconstant de ces essais thérapeutiques que nous avons vu, a encouragé de nouveaux traitements. Or, d'après la physiopathologie, la stase étant l'élément le plus important, l'apparition d'un produit à caractère diffusant agissant sur les liquides interstitiels a conduit à la tentative de résorption.

Les résultats des premiers essais faits sur des lymphœdèmes chroniques vus longtemps après leur apparition ont été rapportés en avril 1953 par C. ROMIEU et A. PAGÈS avec la mise au point de la technique d'infiltrations associées à la compression élastique douce.

Les essais faits sans compression avaient donné des résultats moins stables et moins complets.

Nous allons d'abord envisager un rappel sur l'hyaluronidase, puis nous étudierons la technique d'infiltration, et enfin, nous montrerons les résultats obtenus sur certains malades du Centre Anti-Cancéreux de Montpellier, et de l'Hôpital de Carcassonne.

Rappel sur l'hyaluronidase

NATURE.

C'est une enzyme ou mieux un système d'enzymes thermostables dont la propriété biologique la plus facilement démontrable est l'*action diffusante*.

MODE D'ACTION.

Elle hydrolyse l'acide hyaluronique qui constitue la substance fondamentale du tissu conjonctif.

TITRAGE.

Etant donné la précision des doses injectées, il est important de connaître le titrage. L'unité internationale pour la hyaluronidase est en cours d'élaboration au « Medical Research Council » à Londres. En attendant, l'étalonnage des différentes préparations de l'enzyme s'effectue en unités très diverses. Ces correspondances entre elles restent à définir car elles varient suivant les préparations, parfois même de façon considérable.

Cette discordance provient surtout du fait que l'acide hyaluronique n'a pas encore été obtenu à l'état pur et que les échantillons de ce mucopolysaccharide pris comme « standard » diffèrent dans leur sensibilité suivant la technique de fabrication.

En général, cependant on donne la préférence à deux sortes d'unités :

A. — Les unités turbidimétriques T.R.U. (Turbidity Reducing Unit).

B. — Les unités viscosimétriques V.R.U. (Viscosity Reducing Unit).

Les premières sont basées sur la réduction de la turbidité et les secondes sur la réduction de la viscosité d'une solution standard d'acide.

L'une des plus employées est l'unité viscosimétrique Schwenk — c'est la quantité d'enzyme qui réduit de moitié en dix minutes la viscosité d'une préparation de mucine extraite du cordon ombilical humain.

TOLERANCE ET TOXICITE.

La toxicité de la hyaluronidase semble être pratiquement nulle comme le montrent les travaux de TESLOW et CHASE, de ELSTER et col., de FAWORSKI et FARLEY.

SCHWARTZMAN et LEVBARY, de leur côté, estiment inexistantes les possibilités d'apparition de réactions allergiques par l'emploi de la hyaluronidase.

Bien que SANELLA, d'une part, THOMAS et DURAN-REYNALS d'autre part, aient constaté que l'injection d'hyaluronidase

autour d'une zone cutanée préalablement contaminée par le staphylocoque doré, ne provoque aucune exacerbation ou généralisation de l'infection, il est, par prudence, préférable d'éviter l'administration de l'enzyme dans le siège d'un foyer inflammatoire par crainte d'ouvrir la voie à la diffusion des germes.

Or, le nombre nécessaire d'injections et l'état pseudo-inflammatoire de la région pourrait justifier les craintes d'une diffusion de l'infection.

Ce risque est supprimé si l'on prend les précautions suivantes :

1° Pas d'injection dans une zone infectée ou nettement inflammatoire.

2° Préparation du champ cutané par un antiseptique : alcool iodé ou ammonium quaternaire.

3° Infiltrations faites sous couvert d'antibiotiques (qui sont déjà administrés aux malades post-opératoires ou avec réaction fébrile suspecte) et avec surveillance du terrain (diabète).

Emploi de la hyaluronidase dans le lymphœdème

L'essai fait en 1953 par ROMIEU et PAGÈS de résorption des lymphœdèmes de stase, type gros bras, était basé sur les caractères mêmes que nous venons d'étudier : essentiellement le caractère diffusant de la hyaluronidase testiculaire.

La même propriété avait inspiré l'association de hyaluronidase aux perfusions intersticielles (CALABI ; BANKS et col.) et son injection dans les hématomes à résorber (ROSMAN ; BENZER).

Les premiers essais ont été réalisés en injectant en dix points environ une ampoule de 1 cc. d'une solution contenant 250 unités viscosimétriques Schwenk (ou 2 cc. à 150 unités).

Une demi-heure après l'injection (1 h. à 2 h. parfois) « des godets » apparaissent aux points d'injection, mais les zones intermédiaires étaient nettement moins affaissées ; aussi les auteurs associèrent-ils l'action mécanique d'une compression élastique par bandage. Ce bandage (Velpeau) a été remplacé ensuite par du crêpe élastique mince, plus efficace.

Les détails techniques commandent la sûreté des résultats, c'est pourquoi nous y insisterons.

TECHNIQUE.

I. — Matériel.

La technique actuelle est la suivante :

- a) seringue de 2 à 5 cc. ;
- b) aiguille intradermique très fine ;
- c) solution de hyaluronidase testiculaire : deux ampoules de 1 cc. (250 U.S.), ou bien une ampoule de 500 u, ou trois ampoules de 150 u, diluées dans 5 cc. de sérum salé isotonique pour permettre plus de maniabilité ;
- d) bande élastique en crêpe fin et coton cardé en lame mince que l'on serrera par pression douce.

II. — Injection.

La méthode d'injection a une grande importance : injections sous-cutanées de $\frac{1}{3}$ ou $\frac{1}{2}$ cc. dilué, par points séparés, couvrant de 10 à 15 centimètres carrés environ et répartis également dans la zone du lymphœdème. D'abord le « jabot » de la face interne du bras, surtout au début, puis le pourtour de tout le membre supérieur plus tard en plusieurs temps.

Le rythme des injections est une série tous les deux jours.

Le nombre de points d'injections est de dix environ.

Une cause d'erreur à connaître est la tendance de ces fines gouttes de liquide à ressortir immédiatement par l'orifice de l'aiguille. Il faut prendre la précaution de pousser à fond dans l'hypoderme par un trajet oblique en lais-

sant en place l'aiguille pendant une vingtaine de secondes en évitant les veines superficielles dont l'ecchymose diffuserait. Le maintien de l'aiguille en place à chaque point est une servitude de temps désagréable, mais nécessaire.

ACCIDENTS.

Les auteurs, dans leurs premières communications de 1953, n'avaient observé qu'un cas sur 85 traitements (soit plus de 800 injections) qui ait fait croire à une réaction inflammatoire et la suite des événements a montré par la rougeur d'autres territoires qu'il s'agissait d'une allergie tardive (dix-huitième jour) à la pénicilline reçue en dehors du service, confirmée par un test cutané.

Actuellement, après plus de 500 traitements ce risque peut être déclaré nul si l'on prend la précaution de faire une antiseptie cutanée, alcool iodé ou solution alcoolique d'ammonium quaternaire avant et après l'injection.

Aucune infection diffusée, aucune hémorragie n'ont été observées. Les seuls accidents peuvent être une petite ecchymose (une dizaine de cas) ou une douleur discrète accusée par la malade.

Seules les patientes très pusillanimes peuvent éprouver une douleur à la pénétration d'une aiguille intradermique. Le liquide n'est pas douloureux en soi et ces injections sont le plus souvent bien acceptées par les malades.

RESULTATS.

I. — Nous envisagerons d'abord les lymphœdèmes du membre supérieur ou « gros bras » :

— sur 30 cas traités ainsi répartis, nous avons :

- | | |
|--|----|
| 1° Lymphœdèmes post-opératoires (avec radiothérapie associée)..... | 27 |
| 2° Lymphœdèmes spontanés par invasion axillaire (non opérés)..... | 3 |

Lymphœdèmes post-opératoires (avec radiothérapie associée).

Voici quelques exemples :

OBSERVATION N° I.

M^{me} M..., 48 ans, opérée (Halsted) le 6-4-1950, à droite pour épithélioma métatypique (Docteur Guibert). On associe le 23-5-1950 la radiothérapie profonde complémentaire sur le champ sus-claviculaire uniquement car il y a désunion de la cicatrice. Elle sort du service le 4 août 1950.

Apparition progressive d'un gros bras.

Le 4-1-1953 malade vue en surveillance. Le « gros bras » s'accompagne de douleur permanente, lourdeur et gêne à la flexion du coude. Les mensurations montrent :

	D.	G.
Racine du bras.....	40 cm.	30 cm.
1/3 inf.....	32 cm.	25 cm.
Coude	30 cm.	23 cm.

Le 20 janvier, 2 cc. d'hyaluronidase.

Résultat :

— amélioration fonctionnelle légère qui persistera ;
— diminution de volume du bras puis, de nouveau, augmentation au bout d'une dizaine de jours.

Le 28 février, 2 cc. d'hyaluronidase.

Résultat :

— la malade peut fermer totalement la main.

Le 6 mars, 2 cc. d'hyaluronidase.

B.D.	B.D.
33,5	30
34	25
31	23

Le 13 mars, 2 cc. d'hyaluronidase.

B.D.	B.D.
35	30
35	25
32	23

Le 31 mars, 2 cc.

Elle peut fléchir l'avant-bras sur le bras.

Après six séances d'infiltrations-compression, les dimensions à droite sont devenues :

33
32
30

Lacirconférence du bras a donc perdu 7 cm. et cet état persiste sans changement.

La disparition des douleurs et de la lourdeur ainsi que la complète flexion du coude rendent encore mieux compte de l'effet du traitement.

OBSERVATION N° 2.

M^{me} B..., 43 ans, opérée (Halsted), le 29-10-1953, à gauche pour «carcinome du sein. On associe le 2-11-1953 la radiothérapie profonde complémentaire (cinq champs).

Le 25 janvier 1954 apparition du « gros bras » avec douleur et lourdeur importante.

Les mensurations montrent :

	B.G.	B.D.
Racine	31	28
1/3 inf.....	24,5	23,5
Coude	23,5	23,5

Le 27 janvier 1954, 2 cc. d'hyaluronidase, mêmes dimensions.

Le 20 février 1954.

	B.G.	B.D.
	30	28
	26	23,5
	23,5	23,5

En mars 1954, 2 cc. d'hyaluronidase.

En octobre 1954, lors d'une consultation au centre, on ne constate qu'un lymphœdème très direct.

En juillet 1955, légère réapparition du lymphœdème.

En novembre 1955, nouvelles infiltrations.

Résultat :

Les mensurations de février 1954 n'ont pas changé,

	B.G.	B.D.
	30	28
	26	23,5
	23,5	23,5

mais la malade se sent mieux. Son bras ne la fait pas souffrir, l'impres-
sion pénible de lourdeur s'est atténuée.

OBSERVATION N° 3.

M^{me} A..., 67 ans, opérée (Halsted) hors du Centre, en novembre 1953, pour carcinome du sein gauche, adressée au Centre pour radiothérapie complémentaire en novembre 1953, la radiothérapie profonde par trois champs : sternal gauche, axillaire et sus-claviculaire.

En décembre 1953, apparition du « gros bras » avec gêne à la flexion du coude et douleur permanente.

Les mensurations montrent :

B.G.	B.D.
31	28
24,5	23,5
23,5	23,5

Après trois séries d'infiltration-compression, les mensurations montrent :

B.G.	B.D.
28	28
24,5	23,5
23,5	23,5

Surtout, on constate un assouplissement considérable des tissus, une amélioration sensible des phénomènes subjectifs et moteurs et une récupération partielle des mouvements du bras.

En mars 1954, la malade revient dans le service pour une reprise de traitement par l'hyaluronidase ; elle reçoit trois séries d'infiltration-compression. Avant son départ, on constate un assouplissement du bras plus net qu'après les premières séances.

OBSERVATION N° 4.

M^{me} M..., 51 ans, opérée (Halsted), le 8-6-1953, à droite.

On associe, le 20-6-1953, la radiothérapie profonde complémentaire.

Le 25-7-1953 apparition d'un œdème mou de l'avant-bras et du poignet.

Très bon résultat après trois infiltrations-compression.

Le 1^{er} août 1953, la malade sort du service.

Le 26 octobre 1953, on constate au cours d'une consultation, l'apparition d'un œdème du bras et de l'avant-bras. La malade ne souffre pas.

Mensuration :

bras droit	bras gauche
31 cm.	26 cm. 1/2
avant-bras droit.	avant-bras gauche
27 cm.	24 cm.

OBSERVATION N° 5.

M^{me} C..., 46 ans, opération de (Halsted), le 29-6-1953, à droite pour « Mésenchymome bénin » (Guibert), qui a fait secondairement la preuve de sa malignité par deux récives. On associe, 8-2-1954, la radiothérapie.

Le 15-8-1953, apparition du « gros bras » droit, donc entre l'acte opératoire et la radiothérapie ; on fait une série de cinq infiltrations..

Résultat :

La malade mobilise activement son bras et récupère ainsi une partie de ses mouvements.

Le 15-12-1953, 2 cc. au cours d'une nouvelle hospitalisation, série de dix infiltrations sur la face interne du bras droit, plus bandage; le 17-12-1953, 2 cc.

Le bras droit n'a pas diminué de volume, mais il est beaucoup plus souple. La malade ne souffre pas. Infiltrations les 18, 20, 21, 23 décembre et reprise le 20 janvier 1954, car encore « gros bras » sans douleur, ni gêne.

En même temps, exérèse d'un nodule cutané apparu sur l'ancienne cicatrice, sans cellule néoplasique, mais suspect.

Après cette dernière série, la malade sort du service avec un léger œdème, mais sans douleur ni gêne.

OBSERVATION N° 6.

M^{me} L..., 47 ans.

Le 24-4-1953 « Halsted » à droite pour carcinome typique (Guibert).

Le 22-5-1953, apparition d'un « gros bras » à droite et rapidement aggravation donnant un jabot très important de la face interne du bras.

L'avant-bras et la main ne présentent pas d'œdème particulier.

Deux injections par jour de 750 unités d'hyaluronidase en pleine masse œdémateuse ; ceci pendant 48 heures, mais la malade toujours rétive refuse de nouvelles infiltrations et rentre chez elle malgré avis médical.

On associe toujours le bandage.

Le 8 mai 1953, on constate :

Une dépression très nette de l'œdème dans la zone d'injection.

Ensuite elle reçoit la radiothérapie post-opératoire sus-claviculaire axillaire.

Revue à plusieurs reprises :

le 19 décembre 1953, elle se plaint de l'œdème de son bras ;

le 30 avril 1954, massage du membre supérieur droit ;

en janvier 1955, persistance du lymphœdème souple ;

en mars 1955, persistance du lymphœdème souple ;

en décembre 1955, février 1956, juillet 1956, août 1956, décembre... rien de changé ;

en mai 1957, discrète sensation de douleur du bras droit augmenté de volume.

On conseille la poursuite des infiltrations, mais la malade très indocile ne veut pas accepter : traitement interrompu prématurément : forme stabilisée.

LYMPHOEDEMES POST-ROENTGENTHERAPIQUES OU POST-OPERATOIRES DU MEMBRE INFERIEUR

Envisageons maintenant le lymphœdème du membre inférieur ou « grosse cuisse » consécutif aux sclérose inguino-iliaques post-roentgenthérapiques pour cancer du col utérin ou aux scléroses post-opératoires après évidemment ganglionnaire inguino-iliaque.

Il faut ici, comme pour les tumeurs du sein, envisager à part les formes évolutives avec lymphœdème progressif. On doit cependant noter que pour les tumeurs du col de l'utérus avec évolution métastatique régionale iliaque le diagnostic d'évolution est plus difficile à faire et qu'il prête à plus d'erreurs (fausses récidives).

Sept cas furent traités par la hyaluronidase : quatre pour sclérose post-roentgenthérapique, trois pour sclérose post-opératoire.

Les principes du traitement sont les mêmes que pour les « gros bras », mais il faut souligner l'importance des volumes à traiter et, par conséquent, les doses plus considérables à utiliser.

L'étendue de la zone cutanée à couvrir par le pointillé des injections conduit parfois à traiter par champs successifs alternés.

La compression doit être faite avec plus encore de vigueur et le voisinage des orifices périnéaux impose une surveillance attentive, de même qu'une désinfection plus soignée encore de la peau.

Enfin, ces « grosses cuisses » sont beaucoup moins souvent marquées au début par le lymphœdème de la racine : au membre inférieur le jabot interne initial est souvent remplacé par l'œdème de la cheville et de la jambe.

Voici deux exemples de ces lésions :

OBSERVATION N° 7.

M^{me} L..., 54 ans, est soumise en novembre 1955 à la roentgenthérapie pour épithélioma malpighien métatypique mixte du col utérin (Guibert).

En octobre 1956, apparition d'un œdème du membre inférieur gauche allant de la cheville au genou. La malade étant chez elle, aucun traitement n'est institué.

En avril 1957, l'œdème s'est généralisé à tout le membre inférieur gauche. Elle entre à l'hôpital de Carcassonne au service du Docteur Caizergues où le traitement par l'hyaluronidase est commencé.

Les mensurations faites à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur des deux cuisses montrent :

cuisse gauche
60 cm.

cuisse droite
34 cm.

En mai 1957, une première série de cinq injections à deux jours d'intervalle est commencée. Les infiltrations sont faites par points linéaires, d'abord sur le cou-de-pied, ensuite sur la face interne de la jambe, enfin sur la face interne de la cuisse. La compression avec bande en crêpe élastique et coton est faite suivant le lieu des injections, c'est-à-dire au début elle ne porte que sur la jambe, à la fin elle prend tout le membre inférieur avec un spica autour de la région lombaire pour que la bande élastique ne descende pas.

En juin 1957, après une semaine de repos les mensurations montrent :

cuisse gauche

cuisse droite

toujours au même niveau

que l'on a tracé au crayon 54 cm.

34 cm.

Le cou-de-pied et la jambe ont nettement diminué de volume — il est dommage que nous n'ayons pas les mensurations, dont le résultat aurait été probant.

Au point de vue phénomènes subjectifs et moteurs, les résultats ne sont pas aussi nets. Pour cela, peut-être faut-il inculper le caractère difficile de la malade et sa nationalité aux tendances à exagérer les impressions perçues.

Une deuxième série de cinq injections à deux jours d'intervalle est alors commencée, surtout au niveau de la face interne de la cuisse « véritable jabot », région sur laquelle le premier traitement a eu moins d'action.

A la fin de ces infiltrations, les mensurations montrent :

	cuisse gauche	cuisse droite
4 juin	54	34
7 juin	59	—
11 juin	53	—
14 juin	53	—
17 juin	53	—
25 juin	55	—
28 juin	55	—

En juillet 1957, troisième série d'infiltrations, toujours sur la face interne de la cuisse, région la plus résistante.

Les mensurations montrent :

	cuisse gauche	cuisse droite
3 juillet	53	34
6 juillet	53	—
9 juillet	52	—
fin juillet	50	34

La malade se plaint moins de la lourdeur du membre inférieur. D'ailleurs, elle fléchit son genou, remue le pied. Il ne persiste encore que quelques douleurs intermittentes, surtout nocturnes, et une gêne à la flexion de la cuisse sur le bassin.

OBSERVATION N° 8.

M. B..., 51 ans, est vu à la Clinique Curie en septembre 1955 pour une récidue de tumeur mélanique suspecte : exérèse large avec greffe cutanée. En mars 1956, une adénopathie inguinale droite décelable à la palpation conduit à l'évidement inguino-iliaque unilatéral.

Deux mois plus tard, pour la première surveillance, on note un œdème de la jambe droite avec lourdeur discrète accusée par l'opéré : infiltrations de hyaluronidase (250 U.S. × 2 ampoules) pendant quatre séances, à deux jours d'intervalle, avec compression élastique.

Le résultat est très satisfaisant : diminution de l'œdème et disparition complète des phénomènes subjectifs.

Les dimensions comparatives sont :

1° Au début :

jambe droite	mollet : 40	1/3 infér. : 32
jambe gauche	mollet : 37	1/3 infér. : 26

2° Fin de traitement :

jambe droite	mollet : 39	1/3 infér. : 28
jambe gauche	mollet : 37	1/3 infér. : 26

Ce résultat s'est maintenu pendant les mois suivants et le discret œdème de la racine de la cuisse ne s'est pas aggravé. Il avait marqué une détente au moment des infiltrations.

RESULTS.

On peut les résumer ainsi :

1° Dans tous les cas, même s'il n'y a aucun changement apparent des dimensions, on constate une disparition complète ou une diminution très nette des phénomènes subjectifs : lourdeur, sensation de tension, gêne fonctionnelle entraînant une récupération des mouvements du coude et parfois de l'épaule, diminution aussi des signes tels que cyanose et tension des parties molles.

2° Action très marquée sur l'œdème récent, dont le type est représenté par les malades opérées dans le service et suivies pendant la roentgenthérapie ; le traitement est commencé dès avant les R. X., soit pendant, soit, le plus souvent, après la radiothérapie. C'est dans ces cas que nous avons pu enregistrer les diminutions de volume jusqu'à la normale, mais en surveillant l'application et le maintien du bandage compressif.

3° Action très irrégulière et incomplète sur le volume de l'œdème ancien ; les tissus scléreux dans lesquels la diffusion est moindre et le bandage moins efficace, réagissant moins. Seuls les phénomènes subjectifs améliorés encouragent dans ces cas.

INDICATIONS.

Nous pouvons en tirer les indications suivantes pour l'emploi de cette méthode et son temps d'application.

A. — *Lymphœdème précoce.*

L'opérée est encore souvent sous antibiotiques, ce qui supprime tout risque d'infection. Quelques séances (3 à 5) déter-

minent une régression parfois « spectaculaire » et stable, toujours une amélioration considérable ; elles semblent, en outre, rompre le « cercle vicieux » qu'aggraverait la radiothérapie axillaire pour les « gros bras » par exemple.

B. — *Lymphœdème constitué.*

Existant depuis plusieurs mois ; dans ce cas, il n'est pas nécessaire, en principe, de reprendre le traitement antibiotique, mais seulement de faire une antiseptie très rigoureuse à l'injection.

Une dizaine de séances sont souvent nécessaires pour obtenir un résultat.

C. — *Lymphœdème ancien.*

C'est celui qui accompagne les scléroses et les éléphantiasis monstrueux. Le traitement permet une atténuation des symptômes et représente souvent un grand soulagement, mais on ne peut escompter de régression apparente. Les zones à infiltrer sont très étendues et l'on tend aux dilutions plus grandes du produit.

Les échecs sont dus aux cas de récives évolutives.

CONCLUSIONS

Dans le traitement des lymphœdèmes post-thérapeutiques par la hyaluronidase, le moment où le traitement est appliqué a une grande influence sur les résultats.

Si ce traitement est fait dès l'apparition de l'œdème, après l'intervention chirurgicale ou pendant le traitement par les radiations, à l'occasion d'une surveillance, le résultat est très bon, à la fois sur les dimensions et sur les phénomènes subjectifs qui accompagnent l'œdème.

Si le traitement est appliqué à un lymphœdème constitué la fonte est plus incertaine et les formes du membre sont moins modifiées ; l'effet sur les lourdeurs et douleurs associées n'en est pas moins favorable.

Enfin si l'on s'attaque à un lymphœdème ancien, déjà organisé et avec fibrose, il ne faut pas espérer de modification morphologique, mais l'action sur les douleurs et douleurs continues, parfois très vives, reste constante : la récupération fonctionnelle partielle d'un membre impotent et le soulagement apporté aux malades encouragent l'essai des infiltrations dans ces cas.

L'injection en quadrillage d'hyaluronidase dans les zones visées doit être faite avec des précautions d'antiseptie soigneuse et une minutie particulière dans le maintien de l'aiguille en place après chaque injection. Le bandage compressif bien dosé aide à l'affaissement de l'œdème.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARNAUD. — Congrès de chirurgie de 1948.
2. ARNULF et BARONE. — *Presse médicale* : Lymphographie et Phlébographie dans les œdèmes du membre supérieur après opération de Halsted.
3. ARNULF G., BÉNICHOUX R., LOSSON et MORIN G. — Documents expérimentaux et cliniques sur la lymphographie. *Presse médicale*, 24 nov. 1954, 62, n° 78, 1631-1633, 12 fig.
4. ASBOE-HANSEN G. — Hyaluronidase in thérapy of Quincke's Edema. *Nord. méd.*, 1950, 43, 172.
5. BACLESSE. — Congrès de chirurgie, 1948.
6. BRUN M. — L'infiltration stellaire dans certains œdèmes douloureux post-opératoires du cancer du sein. *Presse médicale*, 25-28 février 1942, n° 18-19, 234.
7. CHAVANNAZ. — Congrès de chirurgie, 1948.
8. DALLAND E.-M. — Fréquence de l'œdème du bras après mastectomie radicale ; suggestions pour sa prévention. *New England J. Med.*, 30 mars 1950, 242, n° 13, 497-502, 7 fig.
9. DEATON W. R. j. r. et BRADSHAW H. H. — L'œdème du bras consécutif à la mastectomie. *Arch. Surg.*, mai 1953, 66, n° 5, 641-645.
10. DESSAINT. — Congrès de chirurgie, 1948.
11. DEVENISH E.-A. et JESSUP W. N. G. — Swelling of the upper limb following radical mastectomy. *Brit. J. Surg.*, 1937, 24, 261-266. 1940, 28, 222-238.
12. DIEULAFÉ et GRIMAUD. — Les « gros bras » consécutifs au traitement du cancer du sein. *Rev. Chir.*, mars 1939, 58, n° 3, 161-187.
13. DOR. — Congrès de chirurgie, 1948.
14. DUCUING. — Rapporteur du Congrès de chirurgie, 1948.
15. DURAN-REYNALS F. — The effect of extracts of certain organs from normal and immunized animals of the infecting power of vaccine virus. *J. Exper. Med.*, 1929, 50, 327. Editorial *Lancet*, 1952, 2, 1072.

16. ESTES J.-E. — Le lymphœdème. *Proc. Staff. Meet. Mayo. Clin.*, 2 janvier 1952, 27, n° 1, 15-17.
17. ESTRADE J. — Les œdèmes chroniques après évidements ganglionnaires pour cancer. *Ann. Chir. (Suppl. Sem. Hôp. Paris)*, février 1957, 11, n°s 3-4, C 159, C 167.
18. FITTS W. T. jr. et KEUHNELIAN J. G. — L'enflure du bras après mastectomie radicale. *Surgery*, mars 1954, 35, n° 3, 460-464.
19. FOLEY W.-T. — Le traitement de l'œdème du bras. *Surg. Gyn. Obst.*, novembre 1951, 93, n° 5, 568-574, 9 fig., 6 tabl. Juillet 1955, 101, n° 1, 25-34, 10 fig., 12 tabl.
20. GIBSON et TOUGH. — Traitement chirurgical du lymphœdème. *Archives of Surgery*, décembre 1955, vol. 71, 809-817.
21. GUMRICH H. — Contribution à l'explication de la genèse de l'éléphantiasis consécutif à l'ablation du sein. *Langenbecks Arch. Klin. Chir.* (71^e congrès), 1954, 279, 129-131.
22. GUMRICH H. et KUBLER E. — Explication de la genèse de stase dans le bras, observée après interventions radicales sur le sein cancéreux. Son importance chirurgicale. *Chirurg.*, mai 1955, 26, n° 5, 204-210, 10 fig.
23. GUTHRIE D. et GAGNON G. — The prévention and treatment of post-opératoire lymphedema of the arm. *Ann. Surg.*, 1946, 123, 925-935.
24. HALSTED W.-S. — The swelling of the arm after opération for cancer of the breast. Eléphantiasis chirurgica-its cause and prévention. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1921, 32, 309-313.
25. HANDLEY W.-S. — Lymphangioplasty, a new method for the relief of the brawny arm of breast cancer and for similar conditions of lymphatic edéma. *Lancet*, Lond., 1908, 1, 783-784.
26. HANELIN H.-A., WILLIAMS J.-M., WOLFFSON S.-M. et WERNICK E.-D. — Traitement de l'œdème post-opératoire du bras consécutif à la mastectomie; rapport préliminaire. *Arch. Surg.*, décembre 1947, 55, n° 6, 723-731, 1 fig.
27. HOLLENBACH F. — Prophylaxie de l'œdème du bras après amputation mammaire. *Chirurg.*, juillet 1949, 20, n° 7, 374-375, 1 fig.
28. HOLMAN C. Mc, SWAIN B. et BEAL J.-M. — OEdème du membre supérieur après mastectomie totale. *Surgery*, mai 1944, 15, n° 5, 757-765.
29. HUTCHINS E.-H. — Méthode pour la prévention de l'éléphantiasis opératoire. *Surg. Gym. Obst.*, déc. 1939, 69, n° 6, 795-804.
30. JENTZER et CLERC. — Congrès de chirurgie, 1948.

31. KAPLAN S. et SILBERMAN C. — Prophylaxie de l'œdème brachial après mastectomie. Technique de Trèves. Expérience personnelle. *Prensa med. Argent.*, 3 juin 1955, 42, n° 22, 1607-1609.
32. KINMONTH J.-B. et TAYLOR G.-W. — La circulation lymphatique dans le lymphœdème. *Ann. Surg.*, fév. 1954, 139, n° 2, 129-136, 8 fig.
33. KINMONTH J.-B. — La lymphangiographie en chirurgie clinique, particulièrement dans le traitement du lymphœdème. *Ann. Ray. Coll. Surg. England*, nov. 1954, 15, n° 5, 300-315, 9 fig.
34. LAMARQUE P., ROMIEU C., LEENHARDT P. et COLIN R. — L'exploration du système lymphatique. Recherches expérimentales. Incidences et applications pratiques. Rapport au II^{me} Congrès internat. d'Angéiologie, Fribourg (Suisse), 1-5 sept. 1955.
35. LERICHE R. — Les « gros bras » du cancer du sein. *Ann. Chir.* (suppl. *Sem. Hôp. Paris*), oct. 1956, n° 10-11, 919-921.
36. LOBB A.-W. et HARKINS H. N. — Postmastectomy swelling of the arm with a note on the effect of segmental resection of the axillary vein at the time of radical mastectomy. *West. J. Surg.*, 1949, 57, 550-557.
37. MC CORMACK R.-M. — Traitement chirurgical du lymphœdème consécutif à la mastectomie. *Plast. Reconstr. Surg.*, juil. 1954, 14, n° 1, 62-67.
38. MC DONALD I. — Resection of the axillary vein in radical mastectomy : its relation to the mechanism of lymphedema. *Cancer*, 1948, 1, 618-624.
39. MAC DONALD I. et OSMAN K. — Le lymphœdème consécutif à une mastectomie. *Ann. J. Surg.*, août 1955, 90, n° 2, 281-286.
40. PARKER J.-M., RUSSO P.-E. et OESTERREICHER D.-L. — Recherche de la cause du lymphœdème des extrémités supérieures après mastectomie radicale. *Radiology*, oct. 1952, 59, n° 4, 538-545, 5 fig.
41. PEER L.-A., SHARGHOLI M., WALKER J.-C. J. F. et MANCUSI-UNGARO A. — Opération modifiée pour le lymphœdème de la jambe et du bras. *Plast. Reconstr. Surg.*, nov. 1954, 14, n° 5, 347-350.
42. PRATT G.-H. — La correction chirurgicale du lymphœdème. Observations sur l'emploi du dermatome électrique. *J. Ann. Méd. Ass.*, 17 nov. 1951, 147, n° 12, 1121-1126, 5 fig.
43. — REDON. — Congrès de chirurgie, 1948.

44. RIENHOFF W.-F. j. r. — The use of a muscle pedicle flap for prevention of swelling of the arm following the radical operation for carcinoma of the breast. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1937, 40, 369-371.
45. ROMIEU C. et LEENHARDT P. — Les fausses récidives des cancers du col utérin. *Bull. soc. cancer*, 1955, t. 42, n° 1.
46. ROMIEU C., LEENHARDT P., COLIN R. et ATISSO M. — De l'exploration du système lymphatique. Recherches expérimentales. Incidences physiologiques, radiologiques et médico-chirurgicales. *Soc. chir. Montpellier*, 15 juillet 1955-Montpellier chir., 1955, n° 8, p. 1-31.
47. ROMIEU C., LEENHARDT P. et COLIN R. — La coloration « in vivo » dans l'exploration lymphatique. *Presse Méd.*, 26 juin 1956.
48. ROMIEU C. et PAGÈS A. — Emploi des facteurs de diffusion dans le traitement des lymphoedèmes. Communication *Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 15 janvier 1954. Résumé publié dans *Montpellier médical* (tome XLV, n° 4, avril 1954, page 404).
49. ROSMAN D. — Treatment of localized pretibial myxoedema with hyaluronidase. *New-York J. Med.*, 1950, 50, 1939.
50. ROUX G., ROMIEU C. et PAGÈS A. — Traitement du lymphoedème par infiltration de hyaluronidase testiculaire. *Soc. de Chirurgie*, 22 avril 1954-Montpellier Chir., 1955, n° 8, 155-158.
51. SANTY P. — Congrès de chirurgie, 1948.
52. SOUSA PEREIRA. — Congrès de chirurgie, 1948.
53. SCHWARTZ M.-S. — L'emploi de la hyaluronidase par iontophorèse dans le traitement du lymphoedème. *Arch. Int. Med.*, mai 1955, 95, n° 5, 662-668, 6 tabl.
54. TOST J. — Contribution à l'étude du « gros bras ». *Thèse Paris*, 1955, 441, 39 pages.
55. TRÈVES N. — The management of the swollen arm in carcinoma of the breast. *Ann. J. Cancer*, 1931, 15, 271-276.
56. TRÈVES N. — The prophylaxis of post-mastectomy lymphedema by the use of gelfoam laminated rolls. *Cancer*.
57. TRÈVES N. — Myolymphangioplastie pour la prophylaxie et le traitement du bras oedématié; un rapport préliminaire. *Surg. Gyn. Obst.*, janv. 1952, 94, n° 1, 65-69, 4 fig.
58. VAN DER MOLEN. — Traitement du lymphoedème. *Presse médicale*, 1956, page 485.
59. VEAL J.-R. — Pathogénie du gonflement du bras après amputation de la mamelle. *Surg.-Gyn. Obst.*, déc. 1938, 67, n° 6,

60. VILLASOR R.-P. et LEWISON E.-F. — Lymphœdème après mastectomie; une étude clinique de ses causes et de sa prophylaxie. *Surg. Gyn. Obst.*, juin 1955, 100, n° 6, 743-752.
61. WATSON J. — Le lymphœdème précoce; quelques observations et expériences sur son traitement. *Brit. J. Plast. Surg.*, oct. 1955, 8, n° 3, 224-233, 10 fig.
62. WYNN S.-K. — La voie d'abord chirurgicale de l'extrémité lymphœdémateuse après mastectomie. *Arch. Surg.*, mars 1955, 70, n° 3, 418-419.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Rappel historique des interprétations étiopathogéniques.	9
I. — Etude anatomo-clinique.	13
II. — Le lymphœdème du membre inférieur.	15
Essais thérapeutiques antérieurs	17
Essai thérapeutique avec l'hyaluronidase testiculaire.	21
Rappel sur l'hyaluronidase.	21
Emploi de la hyaluronidase dans le lymphœdème.	23
Lymphœdèmes post-roentgenthérapiques ou post-opératoires du membre inférieur	31
Conclusions	35
Bibliographie	37

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hypocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Traitement du lymphœdème
post-thérapeutique des membres
par les infiltrations
d'hyaluronidase

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 16 janvier 1958
LAMARQUE

Vu :

Montpellier, le 16 janvier 1958

Le Doyen,

G. GIRAUD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 11 janvier 1958

Le Recteur.

J.-F. ANGELLOZ

*La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.*

